病例报告

以肾脏自发破裂为临床表现的侵袭性葡萄胎1例报道

慕庆玲,肖松舒,万亚军
中南大学湘雅三医院妇产科,湖南 长沙 410013

摘要:目的 探讨妊娠滋养细胞肿瘤肾转移的临床表现、影像学表现及治疗方案。**方法** 回顾性分析一例以肾脏自发破裂出血为临床表现的侵袭性葡萄胎患者的病史、辅助检查及诊治经过。**结果** 治疗前患者滋养细胞肿瘤病灶全身多处转移,经依托泊苷、甲氨蝶呤、放线菌素-D、长春新碱及环磷酰胺联合鞘内化疗及手术切除子宫及左肾后β-人绒毛膜促性腺激素(Beta human chorionic gonadotrophin, β-HCG)降至正常,影像学检查原转移病灶均吸收好转。**结论** 妊娠滋养细胞肿瘤全身转移引起转移灶出血,该疾病对以上化疗敏感,适时手术可提高患者的治疗效果。

关键词:侵袭性葡萄胎;转移灶;肾;脑;化疗

Spontaneous renal hemorrhage caused by invasive mole: a case report

MU Qingling, XIAO Songshu, WAN Yajun
Department of Gynecology and Obstetrics, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China

Abstract: Gestational trophoblastic tumors (GTTs) are malignant lesions that often cause abnormal genital bleeding and may present with hemoptysis, intraperitoneal bleeding or acute neurologic deficits. GTTs are generally highly chemosensitive with more favorable outcomes than other comparable malignancies. Here we report a rare case of invasive mole (FIGO stage IV, WHO score16) presenting with renal subcapsular hematoma due to bleeding renal metastasis. The patient had a pretreatment β-human chorionic gonadotrophin (β-HCG) level of 462 047 mIU/ml and received combined chemotherapy with etoposide, methotrexate, actinomycin-D, cyclophosphamide and vincristine with also adjuvant surgeries including hysterectomy and nephrectomy. The patient recovered well and the tumor has remained in complete remission for one year and a half.

Key words: invasive mole; metastasis; renal; brain; chemotherapy

妊娠滋养细胞肿瘤(gestational trophoblastic tumors, GTTs)是一种由胎盘滋养细胞异常增生形成的恶性病灶,包括侵袭性葡萄胎、绒癌及胎盘部位滋养细胞肿瘤(placental site trophoblastic tumor, PSTT)。临床表现为异常阴道流血及转移灶出血导致的症状及体征如咯血、腹腔内出血和急性神经系统受损表现等。随着诊断技术的进展及化疗药物治疗的发展,GTTs的治疗及预后有了极大的改善。本文报道一例以肾转移灶所致肾周血肿为临床表现的侵袭性葡萄胎(IV期16分)。该患者治疗前血β-HCG值为462 047 mIU/ml,经过 EMACO(etoposide, methotrexate, actinomycin-D, cyclophosphamide and vincristine)联合鞘内化疗及子宫和左肾切除手术治疗,达到完全缓解。

1 临床资料

患者,女,41岁,孕5产3,因"清宫术后近1年,不规则阴道流血4月余,左腰腹部疼痛10 d"于2013年1月18日转诊至我院。2012年2月因"停经50余d,阴道流血2 h"在当地诊所查尿HCG阳性,B超提示不全流产,急诊行清宫术,未刮出明显组织。术后阴道流血淋漓不尽持续4月余,2012年6月再次行诊刮,刮出少量组织,病检回报:宫腔分泌期宫内膜,子宫内膜息肉,间质蜕膜样。术后阴道流血持续10 d干净,月经一直未复潮。2012年9月12日于温州市永嘉医院就诊,尿HCG阳性,B超示子宫87 mm×62 mm×53 mm,子宫底部可见一56 mm×47 mm低回声包块,子宫肌层回声欠均匀,盆腔积液。患者及家属未予重视处理。12月中旬有过头晕、视物模糊症状,持续逾10 d后自行好转。无咳嗽咳痰。2013年1月8日出现左上腹及腰部刀割样疼痛,持续剧烈,伴轻微呕吐。无腹胀,无畏寒、发热,无肉眼血尿,无尿频、尿急、尿痛等。2013年1月15日当地医院CT示双肾肿瘤,左肾肿瘤破裂。为进一步诊治转诊我院。

既往体健。生育及月经史:1995年、1996年、1999年分别足月妊娠平产。2002年2月因停经40+ d行人流术,术后1月月经复潮。术后3个月上环。上环后月经规则,5~7/28~30 d。2011年6月取环,取环后未避孕。

入院后体格检查:T 36.3 ℃,P 82次/分,R 20次/分,BP 100/75 mmHg,贫血貌,心肺听诊无异常。左侧腰部

收稿日期:2014-06-22
作者简介:慕庆玲,在读硕士研究生,E-mail: muqingling1@163.com
通信作者:万亚军,教授,主任医师,硕士生导师,电话:0731-88618022,E-mail: lzy1954126@126.com

饱满,可见大片瘀斑。左上腹及左侧腰部压痛,左肾区压痛,右肾区叩痛阴性,双侧输尿管行径无压痛。妇科检查:未见紫蓝色结节。宫颈肥大,轻糜,子宫前位,约孕2+月大小,轻压痛。右侧附件区增厚,压痛明显,左侧附件区未扪及异常。

辅助检查:血红蛋白 72 g/l,肝肾功能无明显异常,血β-HCG 462047 mIU/ml,脑脊液β-HCG 1154 mIU/ml。盆腹腔B超:左肾中段可探及一大小34 mm×38 mm高回声包块,边界欠清。左肾肾周及左侧附件区、左侧盆腔大片状混合回声包块,较大者一片范围110 mm×50 mm,考虑血肿;子宫增大, 81 mm×56 mm×70 mm。胸片:双肺多发病灶及右纵隔增宽,左侧少量胸腔积液。全腹CT及增强:(1)左肾破裂出血并肾周、腹膜后血肿形成,肿瘤破裂出血?(2)右肾异常密度改变;(3)子宫增大,右侧附件区血管曲张:血管畸形?(图1)。双肾CTA:双肾异常强化血管影,血管畸形? 血管瘤? 头部MRI:右顶叶见一1.8 cm×1.98 cm片状不规则形混合信号灶(图2)。

入院诊断考虑:(1)妊娠滋养细胞肿瘤(脑、肾、肺转移,Ⅳ期16分);(2)左肾破裂出血;(3)失血性贫血。

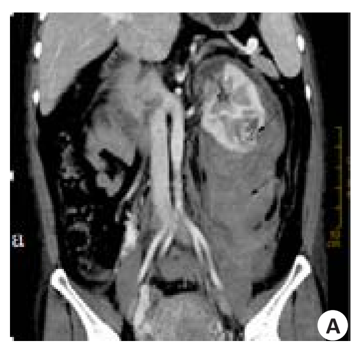
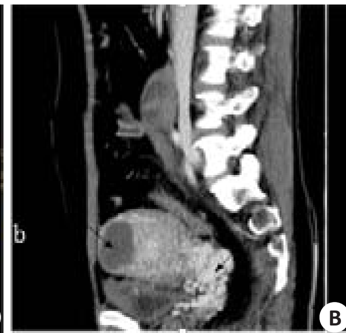




图1 全腹增强CT图像

Fig.1 Enhanced abdominal CT scan at presentation showing left perirenal hematoma and a low-density lesion in the uterine and varicose veins of the right adnexa (arrow). *A*, *C*: Coronal sections; *B*: Sagittal section.

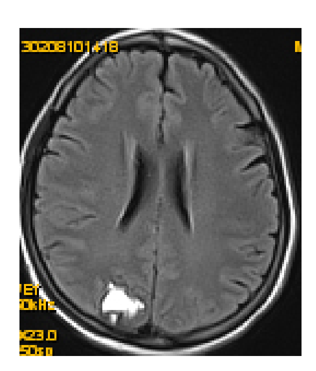


图2 头部MRI

Fig.2 Head MRI.

于2013年1月26日开始行EMACO方案化疗8个疗程,疗程间隔为2周;同时鞘内注射MTX化疗4个疗程,总量50 mg分4次注射,每周2次,疗程间隔3周。每次行EMACO化疗前复查血清β-HCG值,第2次到第6次化疗前测定值由11 046 mU/ml 快速下降至17.07 mU/ml。自第2个疗程鞘内注射测定脑脊液β-HCG降至正常。定期进行影像学复查,颅脑、肺部、双肾病灶、左肾肾周血肿及子宫宫底部病灶均逐渐吸收缩小。第4次EMACO方案化疗后复查颅脑MRI脑内病灶较前基本好转,复查胸片肺部病变完全消失。第7次EMACO化疗前复查血清β-HCG 13.48 mU/ml,行化疗后复查盆腹腔彩超,左肾下方可见一137 mm×59 mm的血肿,双肾病灶较前缩小(左肾2.2 cm、右肾1.96 cm),宫底部可见一大小28 mm×25 mm混合回声结节,血流信号不丰富;肾图提示:左肾GFR 25.26 ml/min,右肾GFR 64.41 ml/min(正常大于40.00 ml/min)。第8次化疗前复查血清β-HCG 7.54 mU/ml。因患者无生育要求,左肾肾周血肿、功能受损左肾及子宫病灶持续存在,且第6次化疗后β-HCG下降缓慢,经充分知情同意后于2013年6月6日第8次化疗期间行腹腔镜辅助阴式子宫切除术(LAVH)+腹腔镜下左肾切除+左肾周围血肿清除术。术后病理结果:子宫底部病灶内见少量散在明显变性的绒毛及滋养叶细胞残影,左肾肿块内见少数滋养叶细胞残影(图3)。术后诊断:侵袭性葡萄胎(Ⅳ期16分)[1]。患者术后接受3次EMACO巩固化疗,血清β-HCG值由4.71 mU/ml 降至2.83 mU/ml。出院后3、9、15个月随访患者无复发的临床症状及影像学表现,血清β-HCG值一直在正常范围。

2 讨论

侵袭性葡萄胎是妊娠滋养细胞肿瘤的一种,通常发生于葡萄胎妊娠后6个月内。由于滋养细胞肿瘤对血管及组织侵袭力极强,病灶常坏死出血,转移灶出现早且广。因此,患者常表现为生殖道异常出血以及全身转移灶出血所致的症状。最常见的转移部位是肺脏(80%)、阴道(30%)、盆腔(20%)、肝脏(10%)以及脑(10%)[2]。肾

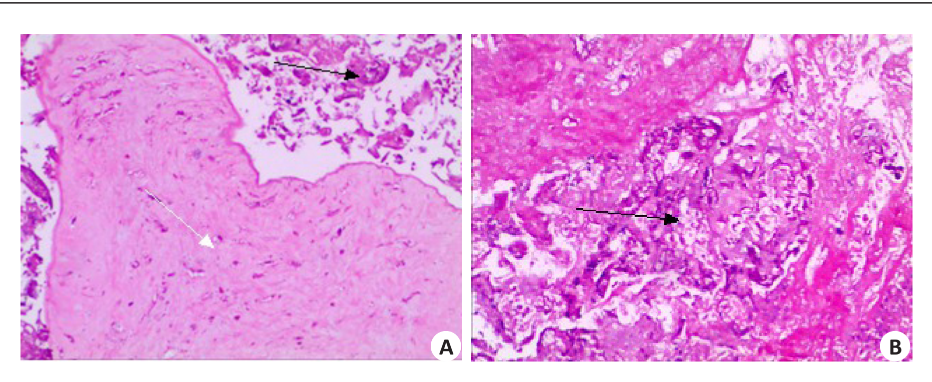


图3 病理检查病灶内可见少量绒毛及滋养叶细胞残影

Fig.3 Foci of neoplastic cells consistent with invasive mole (HE staining, ×200). A: Atypical trophoblastic proliferation (black arrow) and chorionic villi (white arrow) found in the removed uterus; B: Trophoblastic proliferation found in the removed kidney (black arrow).

转移灶罕见,病人可表现为血尿、腹痛,甚至肾脏破裂引起肾周出血[3-4]。随着影像学诊断技术的发展、HCG的精确测定及有效化疗药物的出现,绝大多数滋养细胞肿瘤患者得到了早期治疗,晚期严重病例逐渐减少。

本例患者早期误诊为不全流产,当地诊所清宫术时未刮出妊娠物及其他异常组织,未行血HCG定量测定,未引起重视延误了诊治。患者不规则阴道流血4月后仍未行HCG检测,未行妇科B超检查,再次清宫病检为子宫内膜息肉,导致继续误诊误治。直到肾转移导致肾脏破裂出血才再次就诊,确诊时已有肺、脑、肾全身多处转移。本例患者末次妊娠时间不确定,潜伏期长,出现异常阴道流血症状时在基层医院误诊误治,确诊时已有远处转移病灶,治疗周期长、影响预后。因此,临床医生对于患者出现异常阴道流血而不能用妊娠解释时,应开拓诊断思路,警惕妊娠滋养细胞肿瘤的可能,以期尽早明确诊断,避免误诊误治。

EMACO化疗是目前最常用的治疗高危滋养细胞肿瘤的方案[5],治疗效果好且复发率低。鞘内注射化疗可以提高颅内病灶治疗效果,并可监测脑脊液HCG值变化。然而,仍有部分患者肿瘤病灶久治不消,在化疗基础上需辅助手术治疗[6]。对于无生育要求的患者,在积极化疗的同时,选择合适的手术时机,去除子宫及子宫外病灶,可以进一步改善患者的预后。手术切除化疗耐药病灶可以减少化疗药物剂量及疗程,减少副反应,降低复发率。为了减少在手术时肿瘤细胞的播散,保持在血流和组织中化疗药物的细胞毒性水平,手术前后均需辅助化疗[7]。本文患者无生育要求,左肾及子宫病灶持续存在,左肾功能不全且左肾肾周血肿无明显缩小,故行LAVH+腹腔镜下左肾切除+左肾周围血肿清除术,术中术后无严重并发症。为防残留癌细胞导致肿瘤复发,血清HCG水平降至正常后,至少要给予2~3次巩固化疗。由于高危转移尤其Ⅳ期病例容易发生耐药,预后凶险,故在联合化疗的基础上,适时选用手术治疗。本例患者术后行3次EMACO方案巩固化疗,获得完全缓解,随访至今无复发迹象。

参考文献:

[1] Kohorn IE. The new FIGO 2000 staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic disease:description and critical assessment[J]. Int J Gynecol Cancer, 2001, 11(1): 73-7.

[2] Dadlani R, Furtado SV, Ghosal N, et al. Unusual clinical and radiological presentation of metastatic choriocarcinoma to the brain and long-term remission following emergency craniotomy and adjuvant EMA-CO chemotherapy[J]. J Cancer Res Ther, 2011, 6 (4): 552-6.

[3] Lal A, Singhal M, Kumar S, et al. Bilateral renal and jejunal metastasis of choriocarcinoma presenting as spontaneous renal hemorrhage[J]. Cancer Imaging, 2009, 9: 56-8.

[4] 王 锋, 柴海霞, 张丽萍, 等. 以血尿为首发症状1例妊娠性绒癌临床分析合并文献复习[J]. 实用癌症杂志, 2013, 28(1): 84-5, 88.

[5] May T, Goldstein DP, Berkowitz RS.Current chemotherapeutic management of patients with gestational trophoblastic neoplasia[J]. Chemother Res Pract, 2011: 806256.

[6] Hanna RK, Soper JT. The role of surgery and radiation therapy in the management of gestational trophoblastic disease[J]. Oncologist, 2010, 15(6): 593-600.

[7] Doll KM, Soper JT. The role of surgery in the management of gestational trophoblastic neoplasia[J]. Obstet Gynecol Surv, 2013, 68(7): 533-42.

(编辑:吴锦雅)